N° 33 UNIVERSITÉ DE NANCY 1909-1910

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

POUR OBTENIR

LE DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(Mention Pharmacie)

PAR

EHRWEIN Roger

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

LAURÉAT DE L'ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

PRÉPARATEUR DE PHARMACIE CHIMIQUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Né le 26 Mai 1885, à Thaon-les-Vosges (Vosges)

ETUDE de QUELQUES CARBURES SATURÉS

d'Origine Végétale

LE PHYTOSTÉROL DU BOUILLON BLANC

(Verbasterol)

Soutenue le Juillet 1910 devant le Jury d'examen

Examinateurs de la Thèse : MM. KLOBB, Professeur. . . *Président.*
GUÉRIN, — . . . *Juges.*
GIRARDET, Agrégé . .

NANCY
IMPRIMERIE GERBER & PETITCOLAS
1, Boulevard d'Alsace-Lorraine et 5, Place Sainte-Marie

1910

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

POUR OBTENIR

LE DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

(Mention Pharmacie)

PAR

EHRWEIN Roger

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

LAURÉAT DE L'ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

PRÉPARATEUR DE PHARMACIE CHIMIQUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Né le 26 Mai 1885, à Thaon-les-Vosges (Vosges)

ETUDE de QUELQUES CARBURES SATURÉS d'Origine Végétale

LE PHYTOSTÉROL DU BOUILLON BLANC

(Verbastérol)

ACAD. LUXEMBOURG BIBL.

Soutenue le Juillet 1910 devant le Jury d'examen

Examinateurs de la Thèse : MM. KLOBB, Professeur. . . *Président.*
GUÉRIN, — . . . *Juges.*
GIRARDET, Agrégé . . *Juges.*

NANCY
IMPRIMERIE GERBER & PETITCOLAS
1, Boulevard d'Alsace-Lorraine et 5, Place Sainte-Marie

1910

UNIVERSITÉ DE NANCY

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Directeur : M. Godfrin, I ✪, ⛭

PROFESSEURS

Histoire naturelle	MM. Godfrin, I ✪, ⛭.
Pharmacie	Klobb, I ✪.
Matière médicale	N.
Toxicologie et analyse chimique	Guérin, I ✪.
Chimie	Favrel, I ✪.
Pharmacie galénique	Grélot, I ✪.

AGRÉGÉ

Chimie et toxicologie	M. Girardet, A ✪.

CHARGÉS DE COURS

Physique	MM. Klobb, I ✪.
Minéralogie et hydrologie	Girardet, A ✪.
Histoire naturelle	Bruntz, A ✪, ⛭.
Législation pharmaceutique	N.

M. Lambert des Cilleuls, ✱, ⛭, I ✪, Secrétaire.

L'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A MES PARENTS

Témoignage d'affection et de reconnaissance

A MONSIEUR KLOBB

PROFESSEUR DE PHARMACIE CHIMIQUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Hommage de profonde reconnaissance

A

MESSIEURS LES PROFESSEURS

DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Hommage de profond respect

Première Partie

ÉTUDE

DE

QUELQUES HYDROCARBURES SATURÉS

d'Origine Végétale

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547223_0016

INTRODUCTION & HISTORIQUE

A l'état naturel, les carbures en $C^n H^{2n+2}$ dont on constate la présence dans le pétrole constituent aussi pour une partie la paraffine.

Autrefois, les termes solides les plus élevés dans la série étaient inconnus à l'état d'individualités. Mais, dans ces dernières années, KRAFFT a pu en obtenir toute une série par des procédés synthétiques et préparer ainsi les termes en C^{22}, C^{23}, C^{24}, C^{26}, C^{27}, C^{31}, C^{32}, C^{35}.

Il est parti d'acides gras saturés, qu'il transformait en la cétone correspondante. La série des réactions était en général la suivante :

Par exemple, l'acide laurique $C^{12} H^{24} O^2$, calciné avec de la chaux donne $\begin{matrix} C^{11} H^{23} \\ C^{11} H^{23} \end{matrix} > CO$, qui, chauffé avec PCl^5 donne $\begin{matrix} C^{11} H^{23} \\ C^{11} H^{23} \end{matrix} > CCl^2$. Ce chlorure traité par IH concentré en tube scellé donne :

$$\begin{matrix} C^{11} H^{23} \\ C^{11} H^{23} \end{matrix} > CCl^2 + H^4 = 2HCl + \begin{matrix} C^{11} H^{23} \\ C^{11} H^{23} \end{matrix} > CH^2.$$

D'ailleurs, le carbure $C^{26} H^{54}$ a été obtenu également par distillation sèche de l'acide cérotique ; les carbures $C^{27} H^{56}$, $C^{31} H^{64}$ ont été trouvés dans la cire d'abeilles.

KRAFFT a étudié complètement ces carbures : point

de fusion, point de distillation sous pression réduite... et il a pu former une série homologue complète, par conséquent synthétique. — Or, tous ces carbures doivent avoir une structure linéaire normale, car ils dérivent d'acides gras à constitution normale. On peut voir que les points de fusion s'élèvent régulièrement dans la série.

Icosane :	$C^{20}H^{42}$ + 36°,7
Henicosane :	$C^{21}H^{44}$ + 40°,4
Docosane :	$C^{22}H^{46}$ + 44°,4
Tricosane :	$C^{23}H^{48}$ + 47°,7
Tetracosane :	$C^{24}H^{50}$ + 51°,1
Heptacosane :	$C^{27}H^{56}$ + 59°,9
Hentriacontane :	$C^{31}H^{64}$ + 68°,1
Dotriacontane :	$C^{32}H^{66}$ + 70°,0
Pentatriacontane :	$C^{35}H^{72}$ + 74°,7

Par distillation fractionnée de la paraffine, Krafft a aussi pu obtenir un certain nombre de ces carbures. C'est ainsi qu'il a pu isoler depuis $C^{17}H^{36}$ jusqu'à $C^{23}H^{48}$. Ces termes ont été identifiés avec ceux préparés par synthèse suivant la méthode indiquée plus haut.

Depuis, on a trouvé des hydrocarbures saturés solides dans le règne végétal. Dans le foin, Kœnig et Kiesow (1) ont trouvé un hydrocarbure dont l'analyse leur a donné les chiffres suivants pour cent : C : 84,96 — H : 15,28. Ils ont mis en évidence le même corps dans la paille d'avoine et les tiges flétries des pois.

Le stéaroptène de l'essence de roses est constitué de

(1) Berichte der Deutsch. Chem. Ges. 1873. T. VI.

$C^{16}H^{34}$ (1). De même, l'essence de Néroli renferme un terme en $C^{27}H^{52}$ (2).

En 1884, M. Naudin a signalé dans la camomille romaine, la présence d'un carbure qu'il appelle l'*anthémène,* et auquel il assigne la formule $C^{18}H^{36}$ (3).

M. Etard (4) a trouvé dans les feuilles de bryone le terme en $C^{20}H^{42}$, qu'il appelle le *bryonane.* — Le carbure que MM. Matthes et Sander (5) viennent de découvrir dans l'huile concrète de laurier, et dont ils ont déterminé le poids moléculaire par cryoscopie dans la benzine, paraît être le même corps.

Marino Zucco (6) a découvert dans les fleurs de *Pyrèthre de Dalmatie,* un carbure fondant à 64°, auquel il attribue la formule générale C^nH^{2n+2}. De même, dans les fleurs d'arnica, Bœrner (7) trouve en 1892 un carbure de formule C^nH^{2n+2}, fondant à 63°.

Dans les feuilles et fleurs de *Grindelia robusta,* Power et Tutin (8) mettent en évidence un carbure, l'hentriacontane $C^{31}H^{64}$, dont le point de fusion est de 68°. Puis c'est dans l'*Œthusa cynapium* (8) un pentatriacontane $C^{35}H^{72}$, fondant à 74° ; dans les feuilles d'*Eriodictyon* (8) un carbure de formule $C^{35}H^{72}$, fondant à 74-75°, et en plus un carbure en $C^{30}H^{62}$, fondant à 62°. Ensuite, les

---

(1) Reformastky — Beilstein — Hand. der org. chemie.

(2) Erdmann — Beilstein — Handb. der org. chemie. Supplément (Berichte, Berlin. T. XXXII).

(3) Bulletin Soc. chim. Paris, 1884. T. XLI, p. 483-488.

(4) C. R.-T. CXIV, p. 364-366.

(5) Archiv. der Pharmazie, 1908.

(6) Gazetta.

(7) Uber die bestandtheile der Blüthen von Arnica Montana. Dissertation Erlangen, 1892.

(8) Chemische Centralblatt : 1906 et 1907.

mêmes auteurs extraient de *Lippia scaberrima* (1) deux corps : $C^{27}H^{56}$ fondant à 59° et $C^{31}H^{64}$ fondant à 68°. Mais ici la conclusion est basée seulement sur le point de fusion.

Power et Rogerson (2) en 1908, trouvent dans l'*Ipomœa purpurea* un corps de formule $C^{35}H^{72}$.

Les feuilles d'olivier contiennent également, d'après Power et Tutin (3) un corps en $C^{35}H^{72}$ fondant à 74°. Enfin du *Micromeria Chamissonis*, Power et Salway (4) ont retiré un carbure en $C^{31}H^{64}$ fondant à 66-67°.

Parmi les auteurs qui précèdent, Bœrner et Zucco se contentent de représenter les carbures par la formule $C^{n}H^{2n+2}$, tandis que plusieurs autres donnent des formules définitives. Or, l'analyse élémentaire est insuffisante pour permettre de se décider entre plusieurs homologues. En effet, on a :

	$C^{20}H^{42}$	$C^{30}H^{62}$	$C^{40}H^{82}$
C :	85,1	85,3	85,4
H :	14,9	14,7	14,6

et encore :

	$C^{28}H^{58}$	$C^{29}H^{60}$	$C^{30}H^{62}$	$C^{31}H^{64}$
C :	85,27	85,29	85,30	85,32
H :	14,72	14,70	14,69	14,67

Ces chiffres sont tellement rapprochés que leurs différences peuvent tomber dans le domaine de l'erreur expérimentale et ne permettent pas d'affirmer une formule, surtout s'il s'agit de choisir entre trois ou quatre termes consécutifs.

(1) Archiv. der Pharmazie, 1907.
(2) Chemische Centralblatt, 1908.
(3) Chemische Centralblatt, 1908.
(4) Id.

D'autre part, les carbures saturés ont des isomères de plus en plus nombreux à mesure qu'on s'élève dans la série. En effet, pour le terme en $C^{13}H^{28}$, on a déjà 799 isomères.

Or, rien ne prouve que les carbures végétaux sont des carbures à chaine linéaire normale. En effet, le bryonane $C^{20}H^{42}$ (Etard) fond à 69°, tandis que l'icosane synthétique fond à 36°,7.

Dans le travail qui va suivre, j'ai étudié un certain nombre de carbures végétaux, tirés de fleurs, obtenus primitivement par M. le Professeur Klobb au cours de la recherche de phytostérols. J'en ai préparé moi-même une plus grande quantité pour pouvoir les étudier.

On ne pouvait songer à faire des réactions chimiques sur des corps dont on ne connaissait pas la formule. Il était donc intéressant de l'établir. L'analyse élémentaire seule étant impuissante, j'ai dû avoir recours, en outre, à la cryoscopie pour obtenir des formules, sinon exactes, du moins très approchées et très vraisemblables.

Or, ces carbures étant insolubles dans l'acide acétique, la benzine et le phénol, c'est la naphtaline pure que j'ai employée comme dissolvant.

Mes essais ont porté sur les carbures extraits des fleurs suivantes :

Tussilage	*Tussilago farfara L.*	Composées
Camomille d'Allemagne	*Matricaria Chamomilla L.*	Composées
Camomille romaine	*Anthemis nobilis L.*	Composées
Pied de chat	*Antennaria dioïca Gœrtn*	Composées
Semen-contra	*Artemisia divers*	Composées
Arnica	*Arnica Montana L.*	Composées
Tilleul	*Tilia Europea L.*	Tiliacées
Linaire	*Linaria vulgaris Trag.*	Scrofulariacées

Ce travail a été fait au laboratoire de pharmacie chimique, sur les indications de M. le Professeur Klobb.

Qu'il me soit permis de témoigner ici à mon savant Maître toute ma reconnaissance pour ses précieux encouragements, ses conseils éclairés et pour la bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner non seulement pendant la durée de ce travail, mais encore durant tout mon séjour dans son laboratoire.

Que mes Maîtres aussi veuillent bien accepter l'expression de ma gratitude pour leur enseignement si dévoué et les encouragements qu'ils m'ont accordés au cours de ma scolarité.

CHAPITRE PREMIER

MODES D'EXTRACTION & CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES CARBURES

D'une façon générale, on obtient ces composés par deux méthodes différentes, soit par extraction des fleurs à l'éther de pétrole, soit par extraction à l'alcool.

A — Extraction par l'éther de pétrole

Le pétrole employé bouillait de 30 à 80°. L'opération se fait soit dans des allonges surmontées de réfrigérants à reflux, soit dans de grands digesteurs.

Après avoir épuisé les fleurs soit à chaud, soit plus simplement à froid par une digestion suffisamment prolongée, on concentre le liquide pétrolique jusqu'à obtention d'un extrait de consistance molle, formé principalement de corps gras retenant en dissolution les carbures saturés, les éthers de phytostérols, quelquefois des phytostérols libres et une matière colorante jaune. Le plus souvent lorsqu'on abandonne à eux-mêmes ces extraits, une partie du carbure cristallise peu à peu en aiguilles, ou en masses radiées. Le tout est repris par un excès d'acétone bouillante ; en laissant refroidir le liquide filtré, le carbure se précipite en volumineux flocons encore colorés, tandis que les autres corps restent dissous.

Le carbure essoré se pelotonne par dessication en une masse jaune, se laissant pétrir sous les doigts comme de la cire molle. Ainsi obtenu, il retient un peu de corps gras interposé car, conservé dans un flacon pendant quelques mois, il prend une odeur de rance. La teinte jaune, due à un peu de matière colorante entraînée, se dégrade peu à peu par exposition à une vive lumière.

Dans certains cas, on a purifié le produit brut par des cristallisations répétées dans l'éther ou l'acétone, parfois même en présence de C animal. Dans d'autres cas, on a d'abord fait bouillir avec de la potasse alcoolique au 1/10^{e} pour détruire le corps gras interposé.

B. — Extraction par l'alcool

Les fleurs ayant été épuisées par l'alcool à 95° bouillant dans un appareil continu, on chasse l'alcool par distillation. L'extrait brun, généralement abondant, est repris par l'eau ammoniacale à 15 $^{0}/_{00}$. On agite fréquemment.

Lorsque, après quelques jours, les tanins oxydés sont tout à fait dissous, on ajoute de l'éther et on épuise jusqu'à ce que l'éther soit incolore. La solution éthérée, d'un vert très foncé, étant distillée à sec, il reste un extrait vert qui se solidifie par refroidissement, après chauffage prolongé à l'étuve à 100° pour chasser les dernières traces d'éther. Cet extrait est saponifié par KOH en solution alcoolique au 1/10^{e} (1 partie de potasse pour 4 d'extrait). On chasse ensuite l'alcool par distillation, reprend par l'eau et épuise la solution savonneuse à l'éther, tant que celui-ci se colore.

L'éther distillé laisse un nouvel extrait de couleur jaune-brun, dont la solution étendue dans l'alcool, l'acétone, a toujours une couleur jaune d'or (xantophylle). Cet extrait renferme des carbures, des éthers de phytostérols et un produit visqueux incristallisable.

On reprend par une grande quantité d'alcool bouillant, tout se dissout; par refroidissement le carbure se précipite seul; on l'essore.

A cet état, c'est encore du carbure brut. Il est purifié ensuite de la même façon que les produits obtenus par extraction pétrolique.

On remarque que les carbures extraits par l'alcool au cours de ce traitement complexe cristallisent plus facilement que ceux retirés par le pétrole.

Dans les deux cas, le rendement est en général de 1 à 4 grammes par kilogramme de fleurs sèches.

C. — Caractères généraux

Ces carbures saturés sont insolubles dans l'eau; peu solubles dans l'alcool, la benzine et l'acétone à froid; très solubles à chaud dans l'acétone, le chloroforme, l'éther de pétrole et la napthaline.

Ils se présentent généralement sous forme de paillettes blanches, souvent d'apparence nacrée, dont le point de fusion varie entre 53 et 65°. Après fusion, ils forment une masse blanche, semblable à de la paraffine.

Au microscope, ils ont l'aspect de larges lamelles ou d'aiguilles enchevêtrées.

CHAPITRE II

ETUDE PARTICULIERE DES CARBURES

1. — Carbure du Tussilage

$C^{27}H^{56}$

Préparation

Ce corps a été obtenu par extraction au moyen de l'alcool, suivant le procédé qui vient d'être exposé. Le rendement en carbure brut est d'environ 3 grammes par kilogramme.

La solution alcoolique, dont on sépare le carbure brut doit être très étendue, sans cela le produit essoré renfermerait une certaine quantité de *faradiol*, ou de l'alcool monovalent, phytostérols signalés récemment par M. Klobb (1). Le carbure brut, après essorage et dessication à froid, consiste en une masse molle de couleur jaune, se laissant pétrir sous les doigts. Exposé à la lumière solaire directe, ou même à la lumière diffuse, il se décolore peu à peu. On le purifie d'abord grossièrement par une ou deux cristallisations dans l'acétone avec le noir animal.

Mais le produit retient avec ténacité une impureté colorée qui a été éliminée avec le plus de facilité par

(1) C. R., 1909, T. 149.

le procédé suivant : La carbure est fondu et chauffé à l'étuve à 80° sur un verre de montre. La partie colorée gagne peu à peu la partie inférieure sous forme de filaments jaunâtres et adhère au verre de montre. Il ne reste plus alors qu'à décanter avec précaution sur un autre verre de montre le carbure fondu. Ce produit est alors finalement purifié par dissolution dans l'éther, qu'on laisse évaporer entièrement à froid dans un cristallisoir. Au fond, il reste de belles lamelles nacrées et, sur les bords, des cristallisations grimpantes confuses. Seules les lamelles ont été recueillies.

Analyses

Toutes les analyses des carbures ont été faites avec le corps fondu et chauffé pendant plusieurs heures à l'étuve à 80°. De la sorte, les dernières traces de dissolvant qui peuvent être retenues par interposition sont éliminées. En outre, pour que la combustion soit complète, il faut un long tube; j'ai opéré sur une grille de 1 mètre. De plus, il faut mettre la substance à analyser le plus près possible de la baïonnette, car la combustion se fait très rapidement.

I. — 0 gr. 2086 de substance ont donné :
0 gr. 281 H^2O et 0 gr. 6460 CO^2

II. — 0 gr. 2334 de substance ont donné :
0 gr. 3140 H^2O et 0 gr. 7264 CO^2

	Trouvé		*Calculé pour*
	I	II	$C^{27}H^{56}$
C.....	84,45	84,87	85,26
H.....	14,95	14,94	14,73
	99,40	99,81	99,99

Cryoscopie

Pour toutes mes opérations, j'ai employé l'appareil ordinaire constitué de deux éprouvettes s'emboîtant l'une dans l'autre et dont l'extérieure était plongée dans un bain de vaseline liquide. On pouvait ainsi opérer sans avoir de dégagements de vapeur d'eau pouvant influencer la colonne thermométrique.

Comme dissolvant, j'ai utilisé la naphtaline dans laquelle tous ces carbures sont très solubles à chaud. Le produit pur du commerce était recristallisé dans 3 fois son poids d'alcool à 95° chaud, essoré, pulvérisé et abandonné sous cloche jusqu'à dessication complète. Le point de solidification a été vérifié pour chaque cristallisation. Il variait entre 79°60 et 79°72.

Pour constante, j'ai pris le nombre 72, d'après Eyckmann (1). Quant au thermomètre, c'est un thermomètre Baudin au 1/50 de degré.

Premier essai :

Naphtaline.	31g80
Substance	1g6006
Titre de la solution.	5,09 %
Point de solidification de la naphtaline. .	79°69
— de la solution . .	78°73
Abaissement du point de solidification. .	0°96

D'où $$PM = 72 \times \frac{100 \times 1{,}6006}{31{,}8 \times 0°96} = 377.$$

(1) Raoult. Cryoscopie. Collection Scientia, p. 62.

Deuxième essai :

Substance	2ᵍ4632
Naphtaline.	31ᵍ25
Titre de la solution.	7,89 °/₀
Point de solidification de la naphtaline .	79°69
— de la solution . .	78°20
Abaissement du point de solidification . .	1°49

D'où $PM = 72 \times \frac{100 \times 2,4632}{31,25 \times 1,49} = 381.$

Or on a : $C^{26} H^{54} = 366$

$C^{27} H^{56} = 380$

$C^{28} H^{58} = 394.$

Ces déterminations s'accordent le mieux avec $C^{27} H^{56}$. L'analyse et la cryoscopie concordent donc bien et l'on peut attribuer au carbure la formule $C^{27} H^{56}$.

Propriétés

Ce corps fond à 57-59° au bloc Maquenne. Cristallisé dans l'éther ou l'acétone, il donne par évaporation lente ou repos suffisant de belles lamelles nacrées à contour hexagonal.

Par refroidissement rapide dans l'acétone ou dans l'alcool, on obtient un produit amorphe, des fourches ou des filaments courbes. Il est très soluble dans $CHCl^3$, C^6H^6 à chaud, l'éther; l'alcool le précipite de ces solutions.

Chauffé au rouge, ou même déjà à l'étuve vers 100-110° il dégage la même odeur que la paraffine.

Le brome en solution dans CCl^4 n'a pas d'action sur lui.

D'après l'apparence microscopique, on a un produit pur et défini.

II. - Carbure de la Camomille d'Allemagne

$C^{29}H^{60}$

La préparation est la même dans les grandes lignes que pour le précédent. En alternant les cristallisations dans l'acétone et la fusion tranquille à 80°, on se débarrasse peu à peu des dernières impuretés. Par cristallisation finale dans l'acétone, j'ai obtenu des lamelles blanches, un peu nacrées, fondant à 52-54°.

Analyse

0 gr. 2076 de substance ont donné :
0 gr. 2788 H^2O et 0 gr. 6428 CO^2

	Trouvé	*Calculé pour* $C^{29}H^{60}$
C.....	84,43	85,29
H.....	14,88	14,70
	99,31	99,99

Cryoscopie

Substance	1g6522
Naphtaline	33g15
Titre de la solution	4,98 %
Point de solidification de la naphtaline . .	79°69
— de la solution . . .	78°80
Abaissement du point de solidification . .	0°89

D'où $PM = 72 \times \frac{100 \times 1,6522}{33,15 \times 0,89} = 403.$

Calculé pour $C^{29}H^{60}$: 408.

Ce poids moléculaire correspond donc à la formule $C^{29}H^{60}$.

III. — Carbure du Pied de Chat

$C^{28}\,H^{58}$

Cet hydrocarbure ainsi que tous ceux qui suivent a été extrait par l'éther de pétrole. Le rendement en est particulièrement faible, parce que les fleurs cotonneuses ne sont pas mouillées facilement par le solvant. Le carbure brut, séparé des corps gras et des éthers de phytostérol par refroidissement rapide de la solution acétonique était comme d'ordinaire après dessication une masse jaune analogue à de la cire molle. Il se décolorait peu à peu par exposition à la lumière pendant assez longtemps.

Obtenu très facilement pur par cristallisation dans l'acétone, il se présente également sous forme de paillettes blanches nacrées, de consistance molle, s'agglomérant aisément. Il fond à 64-66°.

Analyses

I. — 0 gr. 2084 de substance ont donné :
0 gr. 2768 H^2O et 0,6458 CO^2

II. — 0 gr. 2068 de substance ont donné :
0 gr. 2744 H^2O et 0,6422 CO^2

	Trouvé		*Calculé pour*
	I	II	$C^{28}\,H^{58}$
C.	84,50	84,68	85,27
H.	14,75	14,74	14,72
	99,25	99,42	99,99

Cryoscopie

Substance	1ᵍ6126
Naphtaline.	32ᵍ20
Titre de la solution	5,00 %
Point de solidification de la naphtaline .	79°69
— de la solution . .	78°78
Abaissement du point de solidification. .	0°91

D'où $$PM = 72 \times \frac{100 \times 1{,}6126}{32{,}2 \times 0{,}91} = 396$$

Calculé pour $C^{28}H^{58}$. 394

On peut donc lui attribuer la formule $C^{28}H^{58}$.

IV. — Carbure du Semen-contra

$C^{32}H^{66}$

4 kg. 600 de semen-contra ont été soumis à une première digestion dans le pétrole froid pendant 15 jours. On a soutiré, puis remplacé par une égale quantité de pétrole qui est restée seulement 3 jours en contact. Tout le liquide a été distillé à la vapeur jusqu'à un volume de 200 cm³.

Après quelques heures, il se fait dans le fond du cristallisoir un dépôt, qui, au microscope, a l'aspect de petits prismes assez nets : c'est de la santonine. J'ai essoré, puis distillé sous pression réduite, car une partie du pétrole bouillait jusque vers 100°. Le résidu obtenu a été dissous encore chaud dans une quantité suffisante d'acétone. Après refroidissement, le dépôt de carbure brut a été essoré à la trompe et le liquide acétonique évaporé à sec : le résidu huileux pesait 45 grammes,

Ce carbure brut a été purifié suivant la méthode habituelle par l'acétone, le noir animal et la fusion sur verre de montre.

Il fond alors à 53-55°.

Analyses

I. — 0 gr. 2048 de substance ont donné :
0 gr. 2636 H^2O et 0 gr. 6354 CO^2

II. — 0 gr. 1884 de substance ont donné :
0 gr. 2466 H^2O et 0 gr. 5812 CO^2

	Trouvé		*Calculé pour*
	I	II	$C^{32}H^{66}$
C.	84,60	84,12	85,33
H.	14,30	14,54	14,66
	98,90	98,66	99,99

Cryoscopie

Substance	1g6422
Naphtaline.	31g95
Titre de la solution.	5,13 %
Point de solidification de la naphtaline .	79°69
— de la solution . .	78°88
Abaissement du point de solidification .	0°81

D'où $$PM = 72 \times \frac{100 \times 1{,}6422}{31{,}95 \times 0{,}81} = 456$$

Calculé pour $C^{32}H^{66} = 450$.

Caractères

C'est le carbure qui présente le poids moléculaire le plus fort. Il est analogue aux précédents, mais néanmoins assez difficile à purifier. Dissous dans C^6H^6, additionné d'alcool en proportions convenables, il se dépose en lamelles qui paraissent homogènes.

V. — Carbures de l'Arnica

$C^{28}H^{58}$ et $C^{30}H^{62}$

La préparation et la description venant d'être faites par M. J. Garnier (1), je ne les répéterai pas ici. Je dirai seulement que ces carbures ont été extraits par l'éther de pétrole. Avec M. Garnier, je désigne par A la fraction la moins soluble dans l'éther de pétrole et par B la fraction la plus soluble.

Je me suis contenté d'en déterminer le poids moléculaire en opérant comme pour les précédents dans $C^{10}H^{8}$.

Carbure A

Substance	1g6052
Naphtaline	31g95
Titre de la solution	5,02 %
Point de solidification de la naphtaline	79°60
— de la solution	78°70
Abaissement du point de solidification	0°90

D'où $$PM = 72 \times \frac{100 \times 1{,}6052}{31{,}95 \times 0{,}9} = 401$$

Calculé pour $C^{28}H^{58} = 394$
$C^{29}H^{60} = 408$

Ce carbure fond à 61-64°. Il se présente sous forme de sphéro-cristaux à radiations plus ou moins nettes, entremêlés de quelques lamelles, de rognons et d'aiguilles.

On peut lui attribuer la formule : $C^{28}H^{58}$ ou $C^{29}H^{60}$.

(1) Thèse de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy. Doctorat d'Université. 1910.

Carbure B

Substance	1ᵍ6222
Naphtaline.	32ᵍ50
Titre de la solution.	4,99 °/₀
Point de solidification de la naphtaline .	79°60
— de la solution. . .	78°76
Abaissement du point de solidification. .	0°84

D'où $PM = 72 \times \frac{100 \times 1,6222}{32,5 \times 0,84} = 427$

Calculé pour $C^{30} H^{62} = 422$.

Ce produit fond à 57-60° et présente surtout l'aspect de lamelles. On peut lui attribuer la formule $C^{30} H^{62}$.

Ces deux carbures ne sont pas attaqués par le brome.

VI. — Carbure du Tilleul

$C^{28} H^{58}$

Il a été décrit également par M. Garnier (1) et je me suis contenté d'en déterminer le poids moléculaire. Fond à 54-56°.

Substance	1ᵍ6408
Naphtaline.	31ᵍ10
Titre de la solution.	5,27 °/₀
Point de solidification de la naphtaline .	79°62
— de la solution . .	78°67
Abaissement du point de solidification. .	0°95

D'où $PM = 72 \times \frac{100 \times 1,6408}{31,1 \times 0,95} = 399$

Calculé pour $C^{28} H^{58} = 394$

Sa formule est donc : $C^{28} H^{58}$.

(1) Garnier, *loc. cit.*

VII. — Carbure de la Linaire

$C^{30}\,H^{62}$

Il a été décrit déjà par MM. Klobb et Fandre (1) et je ne l'ai examiné également qu'au point de vue cryoscopique. J'ai opéré sur le carbure extrait des fleurs de Linaire (portion A) qui fond à 57°.

Substance	1ᵍ6358
Naphtaline	32 gr.
Titre de la solution.	5,11 %
Point de solidification de la naphtaline .	79°60
— de la solution. . .	78°72
Abaissement du point de solidification. .	0°88

D'où $$PM = 72 \times \frac{100 \times 1{,}6358}{32 \times 0{,}88} = 418$$

Calculé pour $C^{30}\,H^{62} = 422$.

Formule adoptée $C^{30}\,H^{62}$.

VIII. — Carbure de la camomille

$C^{30}\,H^{62}$

Ce composé a été signalé pour la première fois par M. Naudin (1) qui l'obtint en épuisant les capitules de camomille romaine par l'éther de pétrole. On recueille un mélange de deux corps difficiles à séparer, l'un fondant à 64°, auquel M. Naudin donna le nom d'*anthémène*, et auquel il crut pouvoir attribuer la formule $C^{18}\,H^{36}$; l'autre, fondant à 189°, indéterminé, que

(1) Bulletin Société chimique, 1906. T. XXXV, p. 1210.

(2) Bulletin Soc. chim., 1884, T. 41, p. 483.

M. Klobb reconnut plus tard être un phytostérol dextrogyre particulier, auquel il donna le nom d'*anthestérol* (1).

Dans ce qui va suivre, je me propose de démontrer que l'hydrocarbure de M. Naudin est une *paraffine* comme ceux que j'ai étudiés précédemment, tandis que M. Naudin le rangeait parmi les *oléfines*, ou plutôt parmi les carbures cycliques, les *paraffènes*, qui existent dans le pétrole du Caucase.

Mais auparavant voyons en la préparation et les principaux caractères.

Préparation

Après macération des fleurs dans le pétrole pendant quinze jours, on soutire, on remplace le liquide et on laisse encore trois jours en contact. On distille alors le liquide pétrolique jaune clair jusqu'à réduction à un volume de $\frac{1}{50}$. La concentration doit être telle que, par refroidissement, le liquide pétrolique se prenne en une masse peu cohérente, formée par un épais feutrage de longues et belles aiguilles d'*anthestérol*. On essore rapidement à la trompe, on met de côté cet anthestérol. Le liquide pétrolique qui est maintenant vert tient en dissolution le carbure, des corps gras, de la chlorophylle et de l'anthestérol combiné.

Après distillation pour chasser le pétrole, le produit refroidi se prend en une masse butyreuse verte. On dissout dans un excès d'acétone à chaud, on laisse refroidir et sépare à la trompe un volumineux dépôt de

(1) Bulletin Soc. chim., 1902, T. 27.

carbure ; l'huile et la chlorophylle restent en dissolution. Ce carbure brut desséché à froid se pétrit comme une cire molle ; il a une couleur verdâtre ; abandonné à lui-même, il prend une odeur de rance. — Lorsqu'on fait ce traitement par l'acétone, ou si on le renouvelle pour purifier d'abord grossièrement le produit, on remarque qu'il reste dans le ballon une partie insoluble, substance grise, s'étirant en longs fils, élastique. Cette substance grise et molle, mise en contact pendant quelques jours avec de l'alcool froid, durcit et semble se changer en carbure ordinaire.

Le carbure a été ensuite purifié en chauffant avec de la potasse alcoolique à 10 % pendant deux heures au bain-marie bouillant, pour saponifier les corps gras retenus. On chasse l'alcool, reprend le résidu par l'eau qui dissout le savon, et l'éther qui dissout le carbure. Mais tout ne se dissout pas malgré les grandes quantités de dissolvant employées. Les agitations avec l'éther sont répétées plusieurs fois et les solutions éthérées, filtrées, sont distillées jusqu'à un faible volume. Elles abandonnent alors de superbes paillettes nacrées, grandes comme celles de l'acide borique, s'accolant après dessication pour former une masse cohérente.

Peut-être se trouve-t-on en face de deux corps différents. En effet, si on laisse l'éther se concentrer par trop dans le cristallisoir, on voit apparaître au-dessous des belles lamelles une cristallisation en chou-fleur absolument différente. Quoi qu'il en soit, je n'ai pris que les belles lamelles, qui, recristallisées dans l'éther, fondent, comme l'indique Naudin à 64°.

Je tiens à remercier ici M. Bazin, pharmacien de 1re classe, ex-chef des travaux à l'École supérieure de Pharmacie, qui m'a obligeamment remis une certaine quantité de ce corps qu'il avait préparée, et m'a indiqué les procédés de purification qu'il avait employés.

Analyses

I. — 0 gr. 2084 de substance ont donné :
0 gr. 2786 H^2O et 0 gr. 6454 CO^2

II. — 0 gr. 2076 de substance ont donné :
0 gr. 2784 H^2O et 0 gr. 6498 CO^2

III. — 0 gr. 2294 de substance ont donné :
0 gr. 2988 H^2O et 0 gr. 7112 CO^2

	Trouvé			*Calculé pour*
	I	II	III	$C^{30}H^{62}$
C.	84,45	85,35	84,54	85,30
H.	14,82	14,88	14,47	14,69
	99,27	100,23	99,01	99,99

On voit par là que le C et l'H sont tous deux plus élevés que dans les analyses de Naudin qui avait trouvé :

Moyenne :	C : 84,30	*Calculé pour* $C^{18}H^{36}$	C : 85,82	
	H : 14,17		H : 14,18	
	98,47		100,00	

Cryoscopie

M. Naudin, ayant déterminé la densité de vapeurs de ce carbure par le procédé V. Meyer, avait trouvé un chiffre dont on déduisait la formule $C^{18}H^{36}$. L'abaissement du point de solidification de la naphtaline porte au contraire à conclure pour le poids moléculaire à

une valeur analogue à celle qu'ont donné les autres carbures.

Voici les résultats avec trois concentrations différentes.

Premier essai

Substance	0ᵍ845
Naphtaline	32ᵍ35
Titre de la solution	2,6 %
Point de solidification de la naphtaline	79°72
— de la solution	79°25
Abaissement du point de solidification	0°47

D'où $PM = 72 \times \frac{100 \times 0{,}845}{32{,}35 \times 0{,}47} = 400.$

Deuxième essai

Substance	1ᵍ852
Naphtaline	35 gr.
Titre de la solution	5,29 %
Point de solidification de la naphtaline	79°72
— de la solution	78°83
Abaissement du point de solidification	0°89

D'où $PM = 72 \times \frac{100 \times 1{,}852}{35 \times 0{,}89} = 428.$

Troisième essai

Substance	2ᵍ4198
Naphtaline	32 gr.
Titre de la solution	7ᵍ55 %
Point de solidification de la naphtaline	79°72
— de la solution	78°42
Abaissement du point de solidification	1°30

D'où $PM = 72 \times \frac{100 \times 2{,}4198}{32 \times 1{,}3} = 418.$

En prenant la moyenne des trois, nous avons :

$$PM = 415$$

Or la formule de Naudin : $C^{18}H^{36}$ donne pour

$$PM = 252$$

Nous sommes donc en droit d'attribuer à ce corps la formule approchée $C^{30}H^{62}$. Calculé :

$$PM = 422.$$

Propriétés

Insoluble dans l'eau, soluble dans le pétrole, CS^2, CCl^4, $CHCl^3$, C^6H^6, dans l'alcool absolu bouillant, très peu soluble dans l'alcool froid, ce corps présente absolument les caractères observés par Naudin, et qui se confondent avec ceux des autres carbures retirés des fleurs de Composées.

Chauffé, il exhale l'odeur de paraffine fondue.

Dissous dans CCl^4 et additionné de brome, il ne se produit qu'une faible décoloration et il ne donne aucun dérivé d'addition bromé (après réaction on retrouve le corps primitif).

Bouilli en solution acétonique avec MnO^4K, une grande partie de la substance reste sans changement. Voici les conditions de l'expérience :

3 grs. sont traités au réfrigérant à reflux par 700 cm^3 d'acétone bouillante, en présence de 4 à 5 grs. MnO^4K pulvérisé, pendant deux heures environ. La solution devenant brune est additionnée de nouveau de 4 grs. MnO^4K ; l'ensemble chauffé encore 1 heure au B.-M. reste violet. La solution est alors additionnée d'alcool pour transformer l'excès de MnO^4K en MnO^2, puis elle

est filtrée à chaud. MnO^2 est lavé sur filtre par les eaux-mères lorsqu'elles ont abandonné le carbure qui est essoré et mis sous cloche. Ce premier précipité, fondu et chauffé à l'étuve à 80°, pèse 2 gr 30. Les eaux-mères, évaporées, laissent un nouveau résidu. La première partie du précipité, qui fond à 63-65° comme le carbure primitif, est bien blanche. Soumise à l'analyse, elle a donné les chiffres suivants, très voisins de ceux des premières analyses :

C : 84,23
H : 14,94
99,17

Tous ces faits, appuyés sur l'analyse élémentaire et l'étude cryoscopique, permettent de considérer le corps comme un carbure saturé et de lui attribuer comme formule très approchée $C^{30}H^{62}$.

J'ajouterai que M. Gerber a trouvé dans l'essence de cresson de Para (1) un hydrocarbure qu'il considère comme une oléfine $C^{15}H^{30}$, et dont il a pris le poids moléculaire par cryoscopie dans la naphtaline. Mais ce carbure, qu'il nomme le *spilanthène*, est liquide, bout à 220-221° et donne avec Br un dérivé dibromé liquide. Ces propriétés sont donc bien différentes de celles de notre corps, et un homologue supérieur $C^{18}H^{36}$, tel que le prétendu anthémène, devrait présenter les mêmes propriétés.

De plus, MM. Matthes et Rohdich ont extrait du beurre de cacao un carbure non saturé $C^{30}H^{48}$, qu'il

(1) Archiv. der Pharmazie, 1903, t. 241

ont appelé l'*Amyrilène*. Or, son point de fusion 133-134° est absolument différent de celui des carbures que nous avons étudiés.

Le terme " anthémène " doit donc être rayé de la littérature chimique, et c'est plutôt par " anthémane " qu'il faudrait désigner le carbure extrait de la Camomille.

En résumé, on voit que les corps que nous venons de passer en revue doivent être répandus dans le règne végétal, puisque toutes les fleurs étudiées ici — sans parler des autres organes — en renferment. De plus, un certain nombre ont déjà été trouvés auparavant dans diverses familles.

A coup sûr, ils font partie des cires que les chimistes ont signalées de tout temps dans l'analyse immédiate.

Deuxième Partie

LE
PHYTOSTÉROL DU BOUILLON BLANC
(Verbastérol)

INTRODUCTION

Le « Bouillon blanc » « Verbascum Thapsus L. » est une plante de la famille des Scrofulariacées, très répandue en Europe, où elle croît dans les taillis et dans les terrains vagues. Elle est cultivée spécialement pour les usages de la pharmacie dans le Nord et l'Est de la France.

Au point de vue chimique, elle a déjà fait l'objet de diverses études préliminaires.

En 1890, A. Latin (1) a trouvé dans les feuilles : 0,8 % d'une cire cristalline, des traces d'huile volatile, de la résine en partie soluble dans l'éther, une petite quantité de tanin, une substance amère, du sucre, et les autres parties constitutives habituelles des plantes.

En 1890 également, E. L. Janson (2) a étudié les fleurs (corolles et étamines). Il y a trouvé plusieurs matières colorantes glucosidiques, 2,49 % de mucilage, 11,76 % d'un hydrate de carbone (dextrine) ; 3,40 de glucose ; 1,29 de saccharose ; 32,75 de cellulose et 4,11 % de cendres.

Les semences donnent par l'éther de pétrole 20,75 % d'une huile grasse, vert clair.

(1) Amér. Journ. of Pharm., vol. 62, n° 2.

(2) Amér. Journ. of Pharm. 1890, 609.

En 1897, Schneegans (1) trouve dans les fleurs en moyenne 10,4 % de sucre interverti et 10 % d'humidité. Traitées par l'éther, elles donnaient 1,5 % d'extrait gras et vert, formé de corps gras, d'acides gras libres et d'une trace d'huile éthérée.

Des semences l'auteur a extrait un corps du genre des alcaloïdes, dont il n'a pas poussé plus loin l'étude.

Mon travail a porté uniquement sur les fleurs et je me suis borné à les étudier au point de vue du phytostérol. La présence constante de phytostérols dans les fleurs de Composées (Klobb), d'autre part l'existence d'un de ces alcools dans une autre Scrofulariacée la Linaria vulgaris (Klobb et Fandre), m'ont engagé à en faire la recherche dans le Verbascum Thapsus.

---

(3) Journ. der Pharm. v. Els. L. 1898.

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHE DU PHYTOSTEROL

§ 1. — Dosages préliminaires

M. Klobb a montré que les phytostérols des fleurs se trouvent tantôt dans l'extrait pétrolique, tantôt dans la partie soluble dans l'éther de l'extrait alcoolique (1).

J'ai tout d'abord fait des dosages d'extrait.

Les opérations ont été effectuées à chaud au B. M., sur les fleurs desséchées à l'étuve à 100°, jusqu'à ce qu'elles ne perdent plus de poids, c'est-à-dire pendant deux heures environ.

L'appareil employé était un soxhlet, surmonté d'un réfrigérant ascendant.

Extraction pétrolique

20 grammes de fleurs ont été traités pendant huit heures par du pétrole léger, bouillant de 40 à 80°. Le liquide obtenu était jaunâtre et par évaporation donnait un extrait jaune vert, cireux, fusible à la température du B. M. Après dessication sous cloche à acide sulfurique, jusqu'à poids constant, j'ai obtenu une proportion de :

1 gr. 045 d'extrait pour 100 parties de plante.

(1) Bullet. Sc. Pharm. 1910.

Extraction alcoolique

Après avoir été desséchés à l'air jusqu'à volatilisation complète du pétrole, ces 20 grammes de fleurs ont été traités dans les mêmes conditions par 200 cm^3 d'alcool à 95°.

L'opération a duré 24 heures; le liquide a été soumis à la distillation, et le résidu chauffé à 100° jusqu'à poids constant a fourni :

47 gr. 20 pour 100 d'un extrait brun noir granuleux.

Cet extrait, repris par l'eau chaude (200 cm^3), a été soumis ensuite à plusieurs agitations avec de l'éther. Les liquides éthérés distillés ont laissé un résidu vert foncé granuleux, dans la proportion de :

2 gr. 029 pour 100 de fleurs.

C'est cet extrait éthéré qui renferme le phytostérol brut.

§ 2. — Préparation du phytostérol

Pour rechercher le phytostérol, j'ai opéré sur des quantités bien plus considérables (quinze kilogrammes en tout) en me servant de la méthode générale.

Traitement par l'éther de pétrole

Les fleurs sont introduites dans un appareil à épuisement spécialement installé au laboratoire pour ces sortes d'opérations. Il consiste en une grande allonge en verre, de 7 litres de capacité, pouvant renfermer 100 grammes de fleurs, surmontée d'un système de deux réfrigérants, l'un ascendant, l'autre descendant,

destiné à condenser les vapeurs de pétrole qui s'échappent de l'allonge. L'épuisement se fait à la température du bain-marie bouillant, chauffé à la vapeur. Il faut deux litres d'éther de pétrole pour 400 grammes de plante.

L'opération dure 24 heures, temps nécessaire pour que le pétrole sorte incolore de l'allonge. Le liquide pétrolique est alors distillé à sec et le résidu jaune dissous au B. M. dans 250 cm³ d'acétone. Par refroidissement, il se produit un volumineux dépôt blanc, floconneux, qui, après quelque temps, est essoré. Il est constitué par les carbures saturés bruts. Le liquide acétonique est distillé à sec, et le résidu, formé de matières grasses, d'éthers de phytostérols, d'une faible proportion de carbure saturé et de matière colorante jaune (xantophylle ?) est traité par la potasse alcoolique au 1/10ᵉ pendant 1 heure 1/2 au B. M. bouillant (1 partie KOH pour 3 d'extrait).

Après saponification, l'alcool est distillé et le résidu savonneux dissous dans 150 cm³ d'eau chaude. Après refroidissement, la solution est agitée deux fois avec un égal volume d'éther; les liquides éthérés, séparés par décantation, sont distillés à fond ; l'extrait est recueilli dans un cristallisoir où il se solidifie presque immédiatement. (La séparation de la première couche d'éther est longue : 24 ou 48 heures ; la deuxième fois, elle se fait bien plus rapidement).

La quantité de produit ainsi obtenue étant très faible, les extractions pétroliques n'ont pas été continuées et tous les traitements suivants ont été effectués sur l'extrait alcoolique.

Traitement par l'alcool

Les fleurs sont introduites dans l'appareil qui avait servi pour l'extraction pétrolique. L'épuisement se fait au B. M. bouillant, avec deux litres d'alcool à 95° pour 400 grammes de plante, et dure de 27 à 30 heures.

L'alcool est alors chassé par distillation à fond, et l'extrait brun-noir repris par l'eau chaude : 2 litres pour l'extrait d'un kilogramme de fleurs. La dissolution se fait entièrement et facilement, car il n'y a pas ici de produits visqueux (tanins oxydés) insolubles dans les liquides acides, comme avec la camomille, le tilleul et le tussilage.

Puis cette solution est agitée à diverses reprises avec la moitié de son volume d'éther, jusqu'à ce que la couche éthérée ne soit plus colorée en vert. Les liquides éthérés sont amenés par distillation jusqu'à un faible volume, transvasés dans un petit ballon taré et l'éther est alors distillé à sec.

L'extrait vert ainsi obtenu contient des corps gras, des éthers de phytostérols, de la chlorophylle et un carbure saturé. Le rendement de ce produit atteint :

2 gr. 029 pour 100 de fleurs.

On saponifie en chauffant pendant deux heures au réfrigérant à reflux avec une partie de potasse dissoute dans dix parties d'alcool à 95° pour une partie d'extrait vert. L'alcool est chassé par distillation et le savon repris par l'eau chaude. Après refroidissement, on traite par un demi volume d'éther; il faut trois agitations successives. Les liquides éthérés sont ensuite réunis, puis distillés à fond. On amène le résidu dans

un cristallisoir, en rinçant au besoin le ballon avec de l'éther.

On obtient ainsi une masse pâteuse, de couleur orangée, d'odeur agréable de fleurs, qui se solidifie, se décolore un peu par exposition prolongée à la lumière, en donnant des lamelles nacrées. Sa dissolution étendue dans l'éther et dans l'alcool a une couleur jaune d'or.

Après avoir été abandonnés pendant deux mois à l'air, les résidus éthérés de la saponification réunis (4 gr. 30 °/₀₀) sont traités par 1 litre 500 d'alcool à 95°, à la température du B.-M. bouillant. Presque tout est dissous. Le liquide jaune-rouge est filtré à chaud et par refroidissement donne un précipité blanc-jaunâtre qui est essoré. Ce dépôt est formé presque entièrement par le carbure d'hydrogène $C^n H^{2n+2}$.

Traitement { **A : du précipité** / **B : du liquide jaune rouge**

A. — Le précipité, joint à celui obtenu en traitant par l'acétone l'extrait pétrolique, est dissous dans 500 cm³ d'alcool à 95° bouillant. Par refroidissement, il se forme un dépôt abondant; par concentration, la solution abandonne une deuxième portion de produit.

Ces dépôts, déjà plus blancs et plus purs que le premier, sont constitués pour la plus grande partie par le carbure d'hydrogène brut.

Après cristallisations répétées dans l'éther et l'acétone, il fond à 56°-58°. Mais le peu de matière obtenu, joint à la difficulté de débarrasser ce corps de la ma-

tière colorante jaune qu'il entraîne ne m'ont pas permis de pousser plus loin son étude.

Toutefois son point de fusion nous permet déjà de supposer qu'il se classe dans la série des carbures saturés étudiés dans la première partie.

B. — Le liquide alcoolique jaune-rouge est concentré par distillation jusqu'à un faible volume. Par refroidissement et repos, il abandonne un précipité abondant, ou plutôt volumineux de phytostérol brut, jaune rouge, en partie cristallisé et gardant toujours son odeur aromatique.

Ce produit est recristallisé dans l'alcool en présence de charbon animal, dont il faut éviter un excès, puis essoré rapidement pour empêcher le dépôt de croûtes visqueuses. Ainsi obtenu, il est blanc-jaunâtre, cristallin. Après de nouvelles cristallisations dans l'alcool méthylique, on l'obtient sous forme de lamelles blanches fondant à 142-144°. Il est exempt de carbure lorsque, au microscope, on ne voit plus de filaments au milieu des lamelles hexagonales qui constituent le phytostérol.

Traitement des eaux-mères du phytostérol

Concentrées par évaporation au B.-M., les eaux-mères donnent un épais sirop brun-jaune, toujours odorant, qui, abandonné à lui-même, ne donne d'abord rien. Tous les chimistes qui se sont occupés des phytostérols ont constaté la présence de ces corps épais, visqueux dans les résidus : Lindenmeyer, Ritter, Burian, Matthes, Klobb, Power.

A la longue, le sirop se couvre d'une pellicule blanchâtre et, traité par l'alcool méthylique, se met à cristalliser peu à peu. Le produit de la cristallisation est séparé, lavé à l'alcool méthylique, puis recristallisé dans l'alcool éthylique. Il fond à 142-144° et donne les mêmes réactions que le phytostérol de la portion principale, auquel il est joint.

Après une nouvelle concentration, le produit visqueux est soumis à une deuxième saponification par KOH alcoolique. On procède comme il a été dit plus haut. A la fin, et par un repos prolongé, le produit, traité par l'alcool méthylique, a donné une nouvelle quantité de verbastérol brut.

§ 3. — Acétate du phytostérol

Pour purifier le phytostérol, on le transforme en acétate. 1 gr 50 est chauffé avec 4 gr 50 d'anhydride acétique pendant 1 heure 1 2 au bain d'huile à la température de 130 à 140°. Tout se dissout. Le liquide est ensuite versé dans 1 2 litre d'eau, l'acétate se solidifie. On laisse digérer dans l'eau froide pendant quelques heures, on essore, lave à l'eau chaude, puis dessèche sous cloche. Le produit, recristallisé ensuite dans 200 cm^3 d'alcool à 95°, se présente sous forme de poudre blanche, constituée pour la plus grande partie au microscope de lamelles nacrées, plates, enchevêtrées, à contour hexagonal. Il fond d'abord à 147-152° au bloc Maquenne; recristallisé dans l'alcool et desséché sous cloche, il fond alors à 169-171°.

Les eaux-mères concentrées abandonnent des cristaux moins purs, fondant à 108-110°.

Si nous faisons abstraction provisoirement de cette dernière fraction, il ressort de la variation du point de fusion par cristallisation qu'on se trouve en présence d'un mélange et deux hypothèses se présentent alors :

Ou bien le *verbastérol* est une espèce chimique bien définie, qui, lors de sa transformation en acétate, donne deux acétates isomères. Le fait se présente pour la cholestérine animale, pour l'*arnidiol* (1), pour l'*alcool paltreubylique* (2).

Ou bien, de même que pour le phytostérol de la fève de Calabar (3), on se trouve en présence de deux alcools voisins, isomorphes, qui donnent des acétates de composition chimique différente, l'un se combinant à Br^2, l'autre à Br^4.

Je n'ai pas eu suffisamment de matière à ma disposition pour décider entre ces deux hypothèses.

Pouvoir rotatoire de la fraction fondant à 169-171°

Substance : 0 gr. 626
$CHCl^3$: 25 cm^3
Déviation : 0°8′ à gauche = 0°133 = ω

$$\alpha = \frac{\omega \times v}{\lambda p} = \frac{0{,}133 \times 25}{2 \times 0{,}626} = - 2°{,}4.$$

(1) Klobb, Bullet. Soc. Chim. 1905. T. XXXIII, p. 1075.

(2) Jungfleisch et Leroux, Bull. Soc. Chim. 1907. T. I, p. 327.

(3) Windaus et Hauth. Berichte de Berlin, 1906. T. XXXIX, p. 4378.

CHAPITRE II

ETUDE DU PHYTOSTEROL

Les différentes portions d'acétate (environ 1 gr. 50) sont réunies et traitées par KOH alcoolique au $^1/_{10}$ au B.-M. pendant une heure. L'alcool est évaporé; le produit est repris par l'eau chaude et lavé à la trompe jusqu'à ce que le liquide de lavage ne soit plus alcalin, desséché à l'étuve à 80° pendant une heure, puis recristallisé dans l'alcool à 95°.

Par évaporation rapide de l'alcool, on observe au microscope des arborisations et des cristaux aiguillés. Par évaporation lente, on obtient des lamelles aplaties, allongées, les unes à contour hexagonal, les autres rectangulaires.

Rendement

Le rendement en phytostérol brut est peu considérable. J'ai obtenu en tout 2 gr. 50 environ pour 15 kilogrammes de fleurs.

Caractères

Le phytostérol pur se présente sous forme d'une poudre blanche, un peu nacrée, brillante.

Il fond à 142-144°, au bloc Maquenne.

Il est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool à 95°, la benzine, l'acétone, très soluble dans le pétrole, CCl^4, $CHCl^3$, CS^2.

RÉACTIONS

Réaction de Hesse

0 gr. 03 sont dissous dans 3 cm^3 $CHCl^3$ et additionnés d'un égal volume de SO^4H^2 à 1,76. Après agitation et repos, le chloroforme se teinte en jaune très pâle. Après 12 heures, le chloroforme passe au brun, tandis que la couche acide est légèrement colorée en jaune clair.

La cholestérine animale dans les mêmes conditions donne d'abord du rose pâle après une heure, puis après deux heures du rouge groseille, passant après vingt-quatre heures au rouge sale.

Réaction de Hesse-Salkowsky

0 gr. 005 sont dissous dans 1 cm^3 $CHCl^3$ et additionnés d'un égal volume de SO^4H^2 à 1,84. On agite et abandonne au repos. Immédiatement $CHCl^3$ se colore en jaune, puis jaune orangé; l'acide est légèrement jaune et fluorescent après un quart d'heure. Après douze heures les deux couches sont fluorescentes.

La cholestérine donne d'abord la même réaction, mais après douze heures, le chloroforme est rouge fluorescent, et l'acide orangé.

Réaction de Liebermann

0 gr. 005 sont dissous dans 4 cm^3 d'anhydride acétique. Dans la solution refroidie, on verse goutte à goutte SO^4H^2 concentré. Le liquide se colore immédiatement en violet intense, puis passe rapidement au bleu indigo et bleu vert foncé pour devenir vert olive après douze heures.

Même réaction pour la cholestérine, mais le virage des teintes est moins rapide pour cette dernière.

Réaction de Hirchsohn

0 gr. 005 sont chauffés avec 1 gramme d'acide trichloracétique et deux gouttes HCl. Coloration jaune, puis jaune brun avec fluorescence verte après quelques minutes. Après douze heures, liquide brun et fluorescent.

La cholestérine donne dans les mêmes conditions une coloration rouge, puis après une demi-heure une fluorescence. Après douze heures, coloration violette.

Réactions de Gérard (1)

A. — 0 gr. 005 dissous dans SO^4H^2 concentré donne à l'acide une coloration jaunâtre. Le mélange étendu d'eau donne un précipité blanc.

B. — 0 gr. 005 dissous dans 2 cm^3 CCl^4 sont additionnés d'égal volume de SO^4H^2 à 1,76. L'acide se colore en jaune brun très clair. Par addition d'eau, le liquide devient blanc laiteux. En somme, réactions négatives. On sait, en effet, que ces réactions caractérisent les phytostérols des Cryptogames.

Réaction de Likiernik (2)

0 gr. 01 dissous dans 5 cm^3 $CHCl^3$ est additionné de dix gouttes d'anhydride acétique et deux gouttes SO^4H^2 concentré. Immédiatement, coloration bleue,

(1) Journ. Pharm. et Chim., 1895.
(2) Zeitsch. für Physiol. Chemie, 1891, T. 15, p. 149.

puis bleu vert, vert de chrôme et brun. Après douze heures, les gouttes d'acide adhérant au tube restent seules colorées. Avec la cholestérine animale, on n'obtient une coloration verte qu'après dix minutes. Après douze heures, l'acide seul est coloré, en vert foncé.

Réaction de Tschguaeff

0 gr. 01 est dissous dans 2 cm^3 d'acide acétique et additionné d'un excès de chlorure d'acétyle et de quelques fragments de chlorure de zinc. Après cinq minutes d'ébullition, le liquide devient d'abord rose, puis rouge orangé avec fluorescence, après dix minutes. La cholestérine ne donne la fluorescence qu'après trois quarts d'heure.

Réaction de M. Klobb (1)

1 ou 2 ctg. de produit sont délayés dans 2 ou 3 cm^3 SO^4H^2 additionné de 2 à 3 % de nitrite de soude ; le liquide est étalé dans une capsule au contact de l'air. Il se forme un précipité jaune dans le liquide, qui passe lui-même progressivement au jaune brun clair. Avec la cholestérine animale, il y a d'abord du rouge brique clair au contact de l'acide, puis le liquide passe au brun rouge foncé, ou au rouge vineux.

De ces réactions il résulte que le verbastérol se différencie nettement de la cholestérine animale. De plus, dans la dernière réaction, il se comporte autrement que les divers phytostérols lévogyres déjà connus.

---

(1) Bull. Scienc. pharmac., 1910.

Pouvoir rotatoire

Substance : 0,3139
$CHCl^3$: 25 cm^3
Déviation : 0°,5′ à gauche = 0°083 = ω

$$\alpha = \frac{\omega \times v}{\lambda\, p} = \frac{0.083 \times 25}{2 \times 0{,}3139} = -3°1.$$

Ce pouvoir rotatoire si faible, ainsi que celui de l'acétate, est très remarquable et *différencie nettement le verbastérol de tous les autres phytostérols connus.* C'est pourquoi je n'ai pas hésité à donner à cet alcool un nom particulier.

Si on consulte, en effet, la liste des phytostérols lévogyres (1) on voit que le phytostérol dont α est le plus bas est celui de l'huile de coton : $\alpha = -23°$, et le *fungistérol* : $\alpha = -22°$; la plupart des phytostérols isolés jusqu'à ce jour ayant des pouvoirs rotatoires compris entre — 28 et — 38°, abstraction faite des phytostérols de Cryptogames pour lesquels le α_D va jusqu'à — 130°.

Analyses

Avant d'être soumis à l'analyse, le produit fondant à 142-144° a été desséché à l'étuve à 80-90° pendant 3 heures; il perd 2,64 % de son poids.

I. — 0 gr. 1492 de substance ont donné :
0 gr. 1618 H^2O et 0 gr. 4492 CO^2

II. — 0 gr. 1984 de substance ont donné :
0 gr. 2104 H^2O et 0 gr. 5966 CO^2

(1) Bull. Sciences pharmacol., 1910, p. 232.

	Trouvé :	
	I	II
C.	82,10	82
H.	12	11,79

	Calculé pour		
	$C^{17}H^{28}O$	$C^{18}H^{30}O$	$C^{20}H^{32}O$
C.	82,25	82,44	82,60
H.	11,29	11,45	11,59

D'après cela, on voit que le verbastérol serait le phytostérol de la formule la plus basse et viendrait immédiatement après le *rhamnol*, le *cupréol*, etc., en $C^{20}H^{31}O$.

Une formule définitive ne pourra être fixée, comme d'ailleurs dans le cas général, qu'après préparation et analyse d'un acétate bromé, le poids atomique du Br qui est très élevé, produisant des variations de composition plus sensibles à l'analyse.

CONCLUSIONS

En résumé, dans ce travail :

1° J'ai préparé et étudié un certain nombre d'hydrocarbures paraffiniques, contenus dans les plantes suivantes :

Tussilago farfara ;
Matricaria Chamomilla ;
Anthemis nobilis ;
Antennaria dioica ;
Artemisia (divers) ;
Arnica montana ;
Tilia europea ;
Linaria vulgaris.

2° Par l'abaissement de leur point de solidification dans la naphtaline, j'ai pu fixer leur poids moléculaire et leur assigner des formules variant entre $C^{27}H^{56}$ et $C^{32}H^{66}$.

3° L'un d'entre eux était considéré comme un paraffène en $C^{18}H^{36}$; par la cryoscopie, j'ai fixé son poids moléculaire et sa formule approchée : $C^{30}H^{62}$.

4° Dans la deuxième partie, j'ai traité le *Verbascum Thapsus* au point de vue de la recherche d'un alcool phytostérique, que j'ai obtenu et étudié.

5° Cet alcool possède des propriétés et notamment un pouvoir rotatoire, qui le différencient nettement des autres phytostérols étudiés jusqu'à maintenant. Je lui ai donné le nom de *Verbastérol.*

Vu :
Nancy, le 23 juin 1910,
Le Président de la Thèse :
T. KLOBB.

Vu :
Nancy, le 24 juin 1910,
Le Directeur :
GODFRIN.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 26 juin 1910,
Le Recteur de l'Académie :
Ch. ADAM,
Correspondant de l'Institut.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

INTRODUCTION ET HISTORIQUE. 7

CHAPITRE I. — Mode d'extraction et caractères généraux des carbures 13

A. — Extraction par l'éther de pétrole. 13

B. — Extraction par l'alcool. . . . 14

C. — Caractères généraux. 15

CHAPITRE II. — Étude des divers carbures 17

I. — Carbure du Tussillage 17

II. — Carbure de la Camomille d'Allemagne 21

III. — Carbure du Pied de Chat . . . 22

IV. — Carbure du Semen-contra . . . 23

V. — Carbures de l'Arnica 25

VI. — Carbure du Tilleul 26

VII. — Carbure de la Linaire 27

VIII. — Carbure de l'Anthemis nobilis . 27

DEUXIÈME PARTIE

INTRODUCTION. 37

CHAPITRE I. — Recherche du Phytostérol. 39

§ 1. — Dosages préliminaires . . . 39

§ 2. — Préparation du Phytostérol . 40

§ 3. — Acétate du Phytostérol. . . 45

— II. — Etude du Phytostérol 47

Caractères 47

Réactions 48

Pouvoir rotatoire. 51

Analyses 51

CONCLUSIONS. 53

IMP. GERBER ET PETITCOLAS, NANCY